#### (12) DEMANDE INTE ATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

#### (19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle

Bureau international



## 

(43) Date de la publication internationale 29 mars 2001 (29.03.2001)

PCT

### (10) Numéro de publication internationale WO 01/21808 A3

Alexandra [US/FR]; 25, rue Louis Scocard, F-91400 Or-

say (FR). LE LOIR, Yves [FR/FR]: 12. rue du Docteur

Kurzenne, F-78350 Jouy en Josas (FR), GAUDU, Philippe [FR/FR]: 12, allée des Iris, F-94260 FRESNES (FR).

(51) Classification internationale des brevets7: C12N 15/52, 9/08, 1/21, C12P 21/02, A23C 9/12 // (C12N 1/21, C12R 1:46)

(21) Numéro de la demande internationale :

PCT/FR00/02611

(74) Mandataires: VIALLE-PRESLES, Marie-José etc.; Cabinet Ores, 6, avenue de Messine, F-75008 Paris (FR).

(81) États désignés (national): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,

(22) Date de dépôt international :

20 septembre 2000 (20.09.2000)

(25) Langue de dépôt :

français

(26) Langue de publication :

français

(30) Données relatives à la priorité : 99/11735 20 septembre 1999 (20.09.1999) ID, IL. IN, IS, JP. KE, KG, KP. KR, KZ, LC, LK, LR. LS. LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE (INRA) [FR/FR]: 147, rue de l'Université, F-75007 Paris (FR).

(84) États désignés (régional): brevet ARIPO (GH, GM, KE, LS. MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), brevet eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC. NL. PT. SE). brevet OAPI (BF. BJ. CF. CG. CI. CM. GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(71) Déposants (pour US seulement): DUWAT, Charlotte (héritière de l'inventeur décédé) [FR/FR]; 144, avenue

### Publiée:

avec rapport de recherche internationale

de la République, F-92120 Montrouge (FR). DUWAT, Coralie (héritière de l'inventeur décédé) [FR/FR]: 144, avenue de la République, F-92120 Montrouge (FR).

(88) Date de publication du rapport de recherche 28 février 2002

(72) Inventeur: DUWAT, Patrick (décédé).

(72) Inventeurs: et

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement): GRUSS,

la Gazette du PCT.

internationale:

(54) Title: LACTIC ACID BACTERIA TRANSFORMED TO BE PROVIDED WITH RESPIRATORY METABOLISM

(54) Titre: BACTERIES LACTIQUES TRANSFORMEES POUR LEUR CONFERER UN METABOLISME RESPIRATOIRE

(57) Abstract: The invention concerns lactic acid bacteria which have been provided with a respiratory metabolism, in particular by genetic modifications, such that the expression of at least one gene, either heterologous or homologous, coding for a protein intervening in said respiratory metabolism, is altered. Said bacteria are useful in particular for producing lactic acid ferments.

(57) Abrégé: L'invention concerne des bactéries lactiques auxquelles on a conféré un métabolisme respiratoire, notamment par des modifications génétiques, tel que l'expression d'au moins un gène, soit hétérologue soit homologue, codant pour une protéine intervenant dans ledit métabolisme respiratoire, est altérée. Lesdites bactéries sont utilisables notamment pour la production de levains lactiques.



# NONAL SEARCH REPORT



A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER IPC 7 C12N15/52 C12N9/08 C12N1/21 C12P21/02 A23C9/12 //(C12N1/21,C12R1:46) According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC **B. FIELDS SEARCHED** Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) C12N A23C C12P IPC 7 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, PAJ, FSTA C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages Relevant to claim No. 1.2,8 DE FELIPE FELIX LOPEZ ET AL: "Cofactor engineering: A novel approach to metabolic engineering in Lactococcus lactis by controlled expression of NADH oxidase." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 180, no. 15, August 1998 (1998-08). pages 3804-3808, XP002144016 ISSN: 0021-9193 abstract Further documents are listed in the continuation of box C. Patent family members are tisted in annex. ΙXΙ Special categories of cited documents: "T" later document published after the international filing date or pnority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance eartier document but published on or after the international "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or involve an inventive step when the document is taken alone which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) 'Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such docu-"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or ments, such combination being obvious to a person skilled in the art. other means document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "&" document member of the same patent family Date of the actual completion of the international search Date of mailing of the international search report 07/08/2001 1 August 2001

Form PCT/ISA/210 (second sheet) (July 1992)

Fax: (+31-70) 340-3016

2

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl.

Authorized officer

Lejeune, R

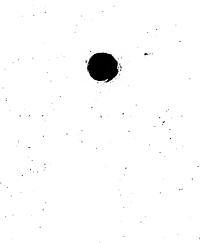
	ion) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT  Citation of document, with indication where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
<u></u> .		
	LUESINK EVERT J ET AL: "Transcriptional	4,7
	activation of the glycolytic las operon	
	and catabolite repression of the gal	
	operon in Lactococcus lactis are mediated	
	by the catabolite control protein CcpA."	
	MOLECULAR MICROBIOLOGY,	
	vol. 30, no. 4, November 1998 (1998-11),	
	pages 789-798, XP000990948	
	ISSN: 0950-382X	
	abstract	
	KNAUF H J ET AL: "Cloning, sequence, and	1,2,8
	phenotypic expression of katA, which	, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,
	encodes the catalase of Lactobacillus sake	
	LTH677."	
	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY,	
	vol. 58, no. 3, March 1992 (1992-03),	
*	pages 832-839, XP001002851	
	abstract	
4	US 5 486 367 A (FUNG DANIEL Y C)	
	23 January 1996 (1996-01-23)	
	the whole document	
	<del></del>	
Α	EP 0 111 392 A (MORINAGA MILK INDUSTRY CO	
	LTD) 20 June 1984 (1984-06-20)	
· · ·	the whole document	
	OT TREATED A 1/2 STANDUCTION OF CYTOCHDOME	<b>E</b> .
Α	SIJPESTEIJN A K: "INDUCTION OF CYTOCHROME FORMATION AND STIMULATION OF OXIDATIVE	
	DISSIMILATION BY HEMIN IN	
•	STREPTOCOCCUS-LACTIS AND	
	LEUCONOSTOC-MESENTEROIDES"	
i .	ANTONIE VAN LEEUWENHOEK,	
•	vol. 36, no. 3, 1970, pages 335-348,	
٠.	XP000929155	
	ISSN: 0003-6072	
	cited in the application	
	abstract	
	<del></del>	]
A ·	DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a	5
Α	cloned protoporphyrinogen oxidase."	
Α.	JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY,	
^	0.5	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815,	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	
	vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

on patent family members

al Application No	
rCT/FR 00/02611	

Patent document cited in search report		Publication date	Patent family member(s)	Publication date	
US 5486367	86367 A 23-01-1996		NONE		
EP 0111392	A	20-06-1984	JP 1053035 JP 1572196 JP 59088085 DE 3376222 DE 111392 FI 834116 US 4588595	C 25-07-199 A 21-05-198 D 11-05-198 T 11-04-198 A,B, 10-05-198	0 4 8 5 4



# RAPPORT DE RECHEMENTE INTERNATIONALE



A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE CIB 7 C12N15/52 C12N9/ C12N9/08 //(C12N1/21,C12R1:46)

C12N1/21

C12P21/02

A23C9/12

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou a la tois selon la classification nationale et la CIB

#### B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultee (système de classification suivi des symboles de classement) C12N A23C C12P CIB 7

Documentation consultee autre que la documentation minimale dans la mesure ou ces documents relevent des domaines sur lesquels a porte la recherche

Base de donnees electronique consultee au cours de la recherche internationale (nom de la base de donnees, et si realisable, termes de recherche utilises) EPO-Internal, WPI Data, BIOSIS, CHEM ABS Data, PAJ, FSTA

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS Identification des documents cites, avec, le cas echéant, l'indication des passages pertinents no, des revendications visees χ. DE FELIPE FELIX LOPEZ ET AL: "Cofactor 1,2,8 engineering: A novel approach to metabolic engineering in Lactococcus lactis by controlled expression of NADH oxidase." JOURNAL OF BACTERIOLOGY, vol. 180, no. 15, août 1998 (1998-08), pages 3804-3808, XP002144016 ISSN: 0021-9193 abrégé

Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents	Les documents de familles de brevets sont indiques en annexe			
Categories speciales de documents cités:	*T* document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenenant pas a l'état de la			
"A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent	technique perlinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention			
"E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou apres cette date	'X' document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité			
*L* document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquee)	inventive par rapport au document considéré isolèment  "Y" document particulièrement pertinent; l'inven tion revendiquée ne peut être considerée comme impliquant une activité inventive			
<ul> <li>O* document se référant à une divutgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens</li> </ul>	lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant evidente pour une personne du métier  *8* document qui fait partie de la même famille de brevets			
°P° document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorite revendiquée				
Date a laquelle la recherche internationale a eté effectivement achevee	Date d'expedition du present rapport de recherche internationale			
1 août 2001	07/08/2001			
Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internation	nale Fonctionnaire autorisé			
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040. Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Lejeune, R			

	CUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS	
	Identification des documents cités, avec le cas échéant. l'indication des passages pertinents	no. des révendications visees
	LUCATUR SUSDI 1 ST AL UTranscriptional	4.7
	LUESINK EVERT J ET AL: "Transcriptional	<b>4</b> ,/
. <del>.</del>	activation of the glycolytic las operon	
	and catabolite repression of the gal	
	operon in Lactococcus lactis are mediated	
	by the catabolite control protein CcpA."	
	MOLECULAR MICROBIOLOGY,	1.0
	vol. 30, no. 4, novembre 1998 (1998-11),	0.0
	pages 789-798, XP000990948	
	ISSN: 0950-382X	
,	abrégé	
		*
	KNAUF H J ET AL: "Cloning, sequence, and	1,2,8
·	phenotypic expression of katA, which	*
*	encodes the catalase of Lactobacillus sake	
* (	LTH677."	8: ::
	APPLIED AND ENVIRONMENTAL MICROBIOLOGY,	
	vol. 58, no. 3, mars 1992 (1992-03), pages	
	832-839, XP001002851	
	abrégé	
	US 5 486 367 A (FUNG DANIEL Y C)	
•	23 janvier 1996 (1996-01-23)	
	le document en entier	
,	Te document en encrei	
A	EP 0 111 392 A (MORINAGA MILK INDUSTRY CO	*
A		
8 0	LTD) 20 juin 1984 (1984-06-20)	
	le document en entier	
	SIJPESTEIJN A K: "INDUCTION OF CYTOCHROME	5
Α.	FORMATION AND STIMULATION OF OXIDATIVE	
		÷ 0
	DISSIMILATION BY HEMIN IN	*
	STREPTOCOCCUS-LACTIS AND	
	LEUCONOSTOC-MESENTEROIDES"	
-	ANTONIE VAN LEEUWENHOEK,	
	vol. 36, no. 3, 1970, pages 335-348,	
	XP000929155	
	XP000929155 ISSN: 0003-6072	
*	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande	
	XP000929155 ISSN: 0003-6072	
	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé	<b>5</b>
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase."	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY,	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815,	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5
Ā	XP000929155 ISSN: 0003-6072 cité dans la demande abrégé  DAILEY TAMARA A ET AL: "Expression of a cloned protoporphyrinogen oxidase." JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, vol. 269, no. 2, 1994, pages 813-815, XP002144018 ISSN: 0021-9258	5

### RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements rels aux mo

s de familles de brevets



Document brevet cité au rapport de recherche		Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)		Date de publication
US 5486367	Α	23-01-1996	AUCL		
EP 0111392	A	20-06-1984	JP JP JP DE DE FI US	1053035 B 1572196 C 59088085 A 3376222 D 111392 T 834116 A,B, 4588595 A	10-11-1989 25-07-1990 21-05-1984 11-05-1988 11-04-1985 10-05-1984 13-05-1986

